Ueber ungesättigte Ketone und Pyrazoline

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

Genehmigt von der philosophischen
Fakultät der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

Von
FRIEDRICH BULL

Tag der Promotion: 12. Oktober 1926

BERLIN 1926.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

REFERENTEN:

PROF. DR. H. THOMS

PROF. DR. SCHLENK

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0172

Meinen lieben Eltern
in tiefster Dankbarkeit gewidmet.

Allgemeiner Teil.

Schon seit langem ist viel Material über Reaktionen zwischen Aldehyden und Ketonen, über die entsprechenden Additionsverbindungen, die Aldole, zu den ungesättigten Ketonen gesammelt worden. Es sei hier auf die vielen bisher erschienenen Arbeiten hingewiesen, z. B.: Claisen und Schüler[1]), Harries[2]), Schmidt[3]), Knoevennagel[4]) u. a. Als Kondensationsmittel bedient man sich der alkalischen Laugen in verschiedenen Konzentrationen, der wässerigen oder gasförmigen Salzsäure, der primären und sekundären Amine.

In der vorliegenden Arbeit wurden alle in Frage kommenden Kondensationsmittel durchprobiert und festgestellt, daß wenigstens für die beschriebenen Versuche Natronlauge in 10%iger Konzentration und 25%ige Salzsäure als die geeignetsten anzusprechen sind. Unter Anwendung 10%iger Natronlauge in alkoholischer Lösung gelang es in allen Fällen schon in der Kälte bei ein- bis zweitägigem Stehen zu den gewünschten α—β ungesättigten Ketonen von folgender allgemeiner Konstitution R . CH : CH . CO . R' zu gelangen.

Nur ein einziges Mal, als zur Beschleunigung der Reaktion auf dem Wasserbade erwärmt wurde, fiel eine Substanz mit höherem Schmelzpunkt als das bereits neu dargestellte Keton aus. Durch kurzes Kochen mit Essigsäureanhydrid gelang es, den Schmelzpunkt auf den des ungesättigten Ketons herabzudrücken, sodaß hiermit unzweifelhaft in dem Körper mit dem höheren Schmelzpunkt das entsprechende Aldol, vielleicht durch ungesättigtes Keton verunreinigt, vorlag.

Claisen[5]) hatte festgestellt, daß z. B. das Hydracetylaceton durch Kochen mit Essigsäureanhydrid leicht in das Aethylidenaceton übergeführt wird, welche Reaktion einer Verallgemeinerung fähig ist. Bei allen in dieser Arbeit neu dargestellten ungesättigten Ketonen wurde durch Kochen mit Essigsäureanhydrid geprüft, ob noch eine Wasserabspaltung eintrat, was sich durch Änderung des Schmelzpunktes leicht hätte nachweisen lassen

[1]) B. 14. 349, 2460; 2471 (1881); B. 20. 657 (1887); B. 25. 3164 (1892). A. 218. 121 (1883) A. 223. 137 (1884); A. 237. 269 (1887); A. 306. 327 (1899).
[2]) B. 24. 3180 (1881).
[3]) B. 14. 1459.
[4]) A. 281. 25.
[5]) B. 25. 3164.

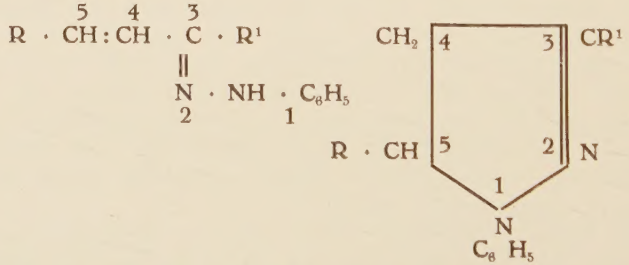
müssen. Es wurde beobachtet, daß keine Acetylierung der Ketongruppe zu befürchten ist, wenn man einen allzu großen Ueberschuß an Essigsäureanhydrid und allzu langes Kochen vermeidet.

Jede Substanz wurde außerdem auf die Oxydierbarkeit durch Kaliumpermanganatlösung geprüft; in allen Fällen trat die Entfärbung schon in der Kälte ein. Zur weiteren Identifizierung wurde fernerhin das Ergebnis der Elementaranalyse herangezogen, und zwar ist das Verbrennungsresultat als durchaus eindeutig anzusehen, da die Differenz der Gewichtsprozente an Kohlenstoff und Wasserstoff der Aldolverbindungen und der ungesättigten Ketone stets mehrere Prozente ausmacht.

Auf die Darstellung der Hydrazone, Phenylhydrazone und Semikarbazone mußte verzichtet werden, da besonders bei aromatischen ungesättigten Ketonen Komplikationen eintreten, und es nur selten gelingt, die gewünschten einfachen Verbindungen darzustellen.[6])

Gerade diese Schwierigkeiten, die besonders bei der Darstellung der Phenylhydrazone eintreten, lenkten die Arbeit auf das Gebiet der Pyrazoline hinüber. Dadurch, daß es in allen Fällen sehr leicht gelang, das betreffende Pyrazolin darzustellen, wurde ein weiterer Beweis für den ungesättigten Charakter der Ketone geliefert. Hätten Aldole vorgelegen, wäre unter den gegebenen Bedingungen ein normales Phenylhydrazon zu erwarten gewesen.

Die Bildung eines Pyrazolins aus einem α—β ungesättigten Keton und Phenylhydrazin läßt sich unter Annahme, daß intermediär ein normales Phenylhydrazin entsteht, durch folgendes Formelbild erklären:



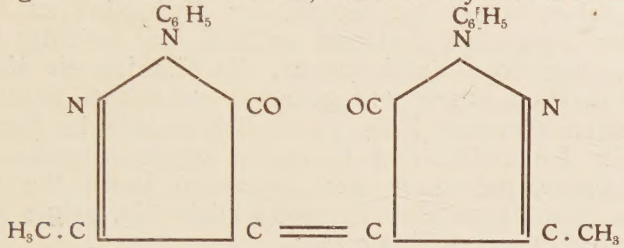
Als Ausgangsmaterial für die Pyrazolinbildung dienen außer α—β ungesättigten Ketonen und Ketosäuren, die β Diketone der Formel $R^1 . CO . CH_2 . CO . R^2$.[7])

Bei Anwendung der β Diketone entstehen Pyrazolderivate, die durch Reduktion mit Natrium in Alkohol in Pyrazoline übergeführt werden.

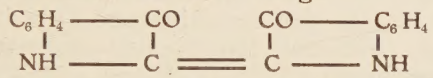
Diese Reaktionen wurden von Knorr aufgefunden, dessen Entdeckungen zur Darstellung wichtiger pharmazeutischer Körper

[6]) B. 18. 931; A. 239. 194; B. 41. 4230.
[7]) A. 238. 137.

führten, wie Antipyrin, Salipyrin, Pyramidon u. a. Aber nicht allein für die Pharmazie, sondern auch für die Farbstoff-Chemie erlangte diese Körperklasse eine ungeahnte Bedeutung. Ein Blick in die Patentliteratur zeigt, daß Pyrazolin- insbesondere Pyrazolderivate zur Darstellung von Farbstoffen verwendet werden. Auch diese Anwendung der Pyrazolin- und Pyrazolderivate geht auf Knorr zurück, der das Pyrazolblau darstellte:



das er in seinem Aufbau mit dem Indigo



in Parallele stellt.[8])

Außer Knorr sind es vor allen Dingen Auwers und seine Mitarbeiter,[9]) die in ausgedehnten Untersuchungen an verschieden substituierten Verbindungen den Einfluß der Substituenten auf die Umwandlung von Phenylhydrazonen α—β ungesättigter Ketone in Pyrazoline untersucht haben. Sie fanden, daß in allen untersuchten Fällen ein kurzes oder längeres Kochen in Eisessig die Umlagerung fast quantitativ gestaltet, wenn nicht besondere Umstände die Reaktion überhaupt verhindern.

So gelang es z. B. Fischer[10]) das freie Phenylhydrazon des Benzalacetons zu fassen. Aus diesem stellte Auwers[9]) durch Erwärmen mit Eisessig das 3 Methyl- 1,5 Diphenylpyrazolin dar. Ähnliche Beobachtungen machte Auwers beim Zimtaldehyd. Dagegen läßt sich in keiner Weise das freie Phenylhydrazon[11]) des Benzalacetophenons gewinnen, da sich dieses unmittelbar in das betreffende Pyrazolin umwandelt. Diese und ähnliche weitere Beobachtungen veranlaßten Auwers zu der Ansicht, daß z. B. im Benzylidenrest ein Hydroxyl oder Methoxyl die Umlagerungsfähigkeit ganz bedeutend erhöht; es spielt aber auch die Schwere des im Karbonyl haftenden Radikals, sowie die Konstitution überhaupt eine große Rolle bei der Umlagerung, wie dies aus den oben erwähnten Beispielen des Benzalacetons und Benzalacetophenons ersichtlich ist.

Dagegen hemmt die Nitrogruppe, wenn sie in ungesättigten Ketonen vorliegt, den Ringschluß bedeutend, verhindert ihn aber

[8]) A. 238. 172.
[9]) B. 42. 4416. ff.
[10]) B. 17. 576.
[11]) B. 42. 4412.

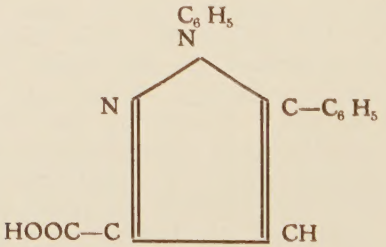
vollkommen, wenn sie im p Nitrophenylhydrazin vorliegt; selbst durch andauerndes Kochen mit Eisessig gelingt es nicht, zum betreffenden Pyrazolin zu gelangen. Die hierauf bezüglichen Beobachtungen von Auwers und Voss[12]) wurden auch in der vorliegenden Arbeit bestätigt.

Bei den in dieser Arbeit dargestellten Stoffen wurde kein Wert auf die Phenylhydrazone gelegt, vielmehr ging das Bestreben dahin, sofort die betreffenden Pyrazoline zu erhalten. Die neuen Pyrazoline sind zum größten Teil prächtig kristallisierende, geruchlose Verbindungen, die sämtlich die Knorrsche Pyrazolinreaktion zeigen und gelöst ausgezeichnet fluoreszieren.

In einem speziellen Falle, als nämlich anstelle des Benzylidenrestes der Isobutylidenrest in das p Methylacetophenon eingeführt wurde, gelang es nicht zu einem festen Pyrazolin zu kommen. Das dargestellte Pyrazolin blieb ölig, zeigte aber die Pyrazolinreaktion und Fluoreszenz.

Es war nun von Interesse, auf Grund der bisherigen Erfahrungen den Einfluß der verschiedenen Substituenten bei der Pyrazolinbildung auch bei den doppelt ungesättigten Ketonen von der Allgemeinformel $R . CH : CH . CO . CH : CH . R^1$ zu untersuchen. Der einfachste aromatische Grundkörper ist das Dibenzylidenaceton. Derivate desselben wurden erhalten durch Kondensation des Benzylidenacetons mit den in dieser Arbeit angewendeten Aldehyden. Bei dem erwähnten Grundstoff verläuft die Pyrazolinumlagerung genau wie bisher.

Von Minnuni[13]) ist das aus Phenylhydrazin und Dibenzylidenaceton erhaltene Kondensationsprodukt als ein Phenylhydrazon vom Schmelzpunkt 147—148° beschrieben. Strauss[14]) erkannte diese Verbindung als Pyrazolinderivat, da er bei der Oxydation mit Permanganat in neutraler Lösung Benzoesäure und die schon bekannte 1,5 Diphenyl- Pyrazol- 3-Karbonsäure von der Formel:



erhielt.

Die erhaltenen doppelt ungesättigten Ketone waren schwierig zur Kristallisation zu bringen. Auch Destillation im Hochvakuum führte nicht zum Ziel, da hierbei selbst bei vorsichtigem Erhitzen

[12]) B. 42. 4414.
[13]) G. 29. II. 398.
[14]) B. 51. 1468. (1918).

vollständige Zersetzung der Substanz eintrat. Um sicher zu sein, daß beide Doppelbindungen vorhanden waren, wurde mit Essigsäureanhydrid gekocht. Die Pyrazolinbildung wurde wie üblich durchgeführt; es zeigte sich an der langen Schmelzlinie der neu entstandenen Pyrazoline, daß, wie ja vorauszusehen war, bei der Verschiedenheit der Benzylidenreste ein Gemisch von zwei Isomeren vorlag. Von einer Oxydation mit Permanganat wurde als zu wenig aussichtsreich abgesehen, da vier Säuren zu erwarten waren: Benzoesäure, m Methoxybenzoesäure, 1,5 Diphenylpyrazol- 3 Karbonsäure und 1 Phenyl- 5 m Methoxyphenylpyrazol- 3 Karbonsäure. Ähnliche Verhältnisse lagen bei dem Kondensationsprodukt des Benzylidenacetons mit Furfurol und den daraus erhaltenen Pyrazolinen vor.

Es wurde ferner beobachtet, daß bei der Pyrazolinbildung aus doppelt ungesättigten Ketonen eine Wasseranlagerung in der ungesättigten Seitenkette stattfindet. Durch mehrfach wiederholte Stickstoffbestimmungen wurde die für die hydratisierten Pyrazoline berechnete Stickstoffmenge gefunden, die ja in keiner Weise durch das Isomerengemisch beeinflußt wird. Es ist eine in der Terpenchemie allgemein gültige Beobachtung, daß nach Bertram-Walbaum[15]) eine Wasseranlagerung unter dem Einfluß schwach verdünnter Essigsäure bei Gegenwart geringer Mengen Schwefelsäure an aliphatische und cyklische Doppelbindungen eintritt. Auch auf einem ganz anderen Gebiet machte Thoms[16]) diese Erfahrungen bei dem Diktamnolakton, das durch Umkristallisieren aus Essigsäure glatt Wasser anlagert.

Die aus den doppelt ungesättigten Ketonen erhaltenen Pyrazoline ließen keinen Schluß auf den Einfluß der Substituenten bei der Pyrazolinbildung zu, ein solcher wäre erst zu erkennen gewesen, wenn man einheitliche Körper mit scharfem Schmelzpunkt erhalten hätte.

Während also bei symmetrischen Verbindungen nach den Arbeiten von Strauss[17]) leicht ein einheitliches Pyrazolin zu erhalten ist, gelingt dies nach den in dieser Arbeit gemachten Beobachtungen bei unsymmetrischen Ketonen nicht.

Zu den bisherigen Kondensationen waren Methylketone verwendet worden, sodaß eine bimolekulare Reaktion eintrat. In dem pharmazeutisch wichtigen Urethan bot sich ein Körper, von dem zwei Moleküle mit einem Molekül Aldehyd leicht zur Kondensation zu bringen sind. In der Literatur sind verschiedene derartige Körper beschrieben, bei denen als Kondensationsmittel Salzsäure verwendet wurde. Das Furfurylidendiurethan wurde bereits von Bischoff[18]) dargestellt, während das m Methoxybenzylidendiurethan bisher noch nicht beschrieben ist.

---

[15]) Journ. f. pr. Chem. 49. (2) (1894).
[16]) B. d. pharm. Ges. 1923. 68.
[17]) B. 51. 1468 (1918).
[18]) B. 7. 1081 (1874).

In der vorliegenden Arbeit wurden als Ketonkomponenten das unter dem Namen Melilot in der Riechstoffindustrie verwendete p Methylacetophenon, das durch starken Geruch ausgezeichnete p Methoxyacetophenon, die sich beide nur durch ein Aethersauerstoffatom unterscheiden, und das Benzylidenaceton, ebenfalls ein Riechstoff, verwendet. Als Aldehydkomponenten dienten m Methoxybenzaldehyd und Furfurol, die auch beide zu den Riechstoffen gehören. Ferner wurden noch zwei Kondensationen mit m Oxybenzaldehyd durchgeführt, um erstens die Löslichkeit des erhaltenen Pyrazolins zu erhöhen, was nicht den gewünschten Erfolg hatte und auch durch Acetylierung nicht zu erreichen war, und zweitens, um durch Methylierung mit Dimethylsulfat und Alkali das methylierte bereits in dieser Arbeit neu dargestellte Produkt zu erhalten. Es zeigte sich hierbei, daß es gleichgültig ist, ob man von einem methylierten Aldehyd ausgeht, oder erst das erhaltene Pyrazolin methyliert.

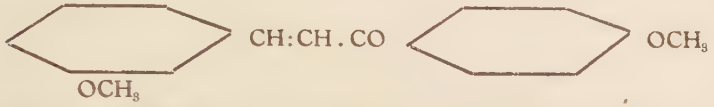
Es wurden neu dargestellt:

1. 1 m Methoxyphenyl — 3 p Methoxyphenylpropen 1 — on 3.
2. 1 Phenyl — 3 p Methoxyphenyl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin.
3. 1 m Methoxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.
4. 1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin.
5. 1 Phenyl — 3 m Methoxyphenyl — 5 Furfurylpyrazolin.
6. 1 Furfuryl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.
7. 1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 Furfurylpyrazolin.
8. 2 Methyl — 5 p Tolylpenten 3 — on 5.
9. 1 m Methoxyphenyl — 5 Phenylpentandien 1,4 — on 3.
10. 1 Phenyl — 3 m Methoxystyryl — 5 Phenylpyrazolin und 1 Phenyl — 3 Styryl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin.
11. 1 Furfuryl — 5 Phenylpentandien 1,4 — on 3.
12. 1 Phenyl — 3 Furfurylaethylen — 5 Phenylpyrazolin und 1 Phenyl — 3 Styryl — 5 Furfurylpyrazolin.
13. m Methoxybenzylidendicarbamidsäureaethylester.
14. 1 m Oxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.
15. 1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Oxyphenylpyrazolin.
16. 1 m Acetoxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.
17. 1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Acetoxyphenylpyrazolin.

Experimenteller Teil.

1.

1 m Methoxyphenyl — 3 p Methoxyphenylpropen 1 — on 3.



5.0 g m Methoxybenzaldehyd, 5.0 g p Methoxyacetophenon und 10 ccm 10% Natronlauge werden durch Zusatz von 50 ccm Alkohol gerade zur Lösung gebracht. Man läßt solange bei Zimmertemperatur stehen, bis das Reaktionsgemisch zu einem Kristallbrei erstarrt ist, was 1—2 Tage erfordert. Sollte die ölige Abscheidung nicht kristallisieren, so gelangt man leicht durch Animpfen zum Ziel. Kristalle zum Animpfen erhält man dadurch, daß man einen kleinen Teil des Reaktionsgemisches mit Wasser verdünnt, stark kühlt und die Gefäßwandung mit einem Glasstabe reibt.

Der Kristallbrei wird auf der Nutsche bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion gewaschen. Durch Einengen der abfiltrierten Mutterlauge gewinnt man eine zweite Kristallisation, die erst nach mehrmaligem Kochen mit Kohle den angegebenen Schmelzpunkt zeigt.

Die Ausbeute an 1 m Methoxyphenyl — 3 p Methoxyphenylpropen 1 — on 3 beträgt rund 90%. Der Körper kristallisiert aus Alkohol in kleinen weißen Nadeln, die bei 97° schmelzen. Die Kristalle zeigen im Gegensatz zu den Ausgangskörpern einen nur schwachen, angenehmen Geruch. Nach kurzem Aufkochen mit Essigsäureanhydrid kristallisiert der Körper mit demselben Schmelzpunkt wieder aus. Kaliumpermanganatlösung wird schon in der Kälte entfärbt.

Löslichkeit: Praktisch unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton, Eisessig und anderen organischen Lösungsmitteln.

Summenformel: C_{17} H_{16} O_3; Mol.-Gew.: 268,13.

Verbrennung: 0,1225 g Substanz: 0,3420 g CO_2, 0,0663 g H_2O.

Berechnet:	**Gefunden:**
C = 76,08%	C = 76,14%
H = 6,02%	H = 6,06%

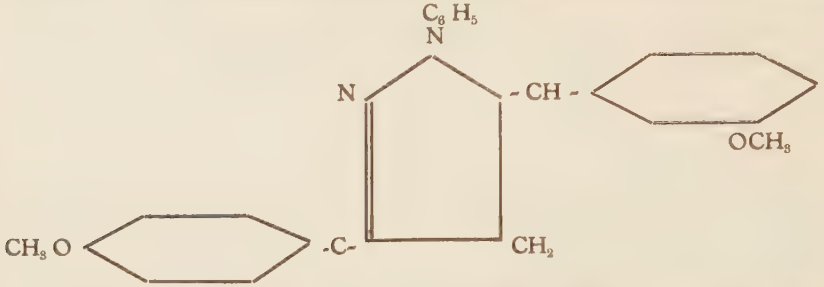
Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff sind folgende:

C = 71,29% H = 6,34%

Der Versuch, ein Pyrazolin durch Kondensation mit p Nitrophenylhydrazin herzustellen, gelang auch nach einstündigem Kochen mit Eisessig nicht, der erhaltene Körper schmolz bei 164° und zeigte keine der Pyrazolinreaktionen.

2.

1 Phenyl — 3 p Methoxyphenyl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin.



Molekulare Mengen von 1 m Methoxyphenyl — 3 p Methoxyphenylpropen 1 — on 3 und Phenylhydrazin werden in Eisessig gelöst und $^1/_2$ Stunde gekocht. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem gelblich-weißen Kristallbrei, der an der Pumpe abgesaugt und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen wird. Durch Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Kohle erhält man den Körper in prächtigen, schwach gelb gefärbten Kristallen, die bei 112° schmelzen. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Der Körper löst sich schwer in Alkohol, sodaß gerade letzterer sich sehr gut zur Umkristallisation eignet.

Die Kristalle bilden schön ausgebildete gelbliche Nadeln, die sich in Schwefelsäure gelb lösen; diese Lösung färbt sich auf Zusatz von Kaliumnitritlösung oder Ferrichlorid schön blau (Knorrsche Reaktion). Die weingeistige, besonders aber die aetherische Lösung fluoresziert sehr stark.

Löslichkeit: Schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leichter löslich in heißem Alkohol und Eisessig, leicht löslich in Aether und Chloroform.

Summenformel: $C_{23}H_{22}N_2O_2$; Mol.-Gew.: 358,26.

Verbrennung: 0,1735 g Substanz: 11,9 ccm N (22°, 757 mm).

Berechnet:	**Gefunden:**
7,82% N	7,90% N

3.

1 m Methoxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.

5,0 g Methoxybenzaldehyd und 5,0 g Methylacetophenon werden in 50 ccm Alkohol gelöst und darauf mit 10 ccm 10% Natronlauge versetzt. Das Reaktionsgemisch bleibt sich zwei Tage bei Zimmertemperatur überlassen und erstarrt in dieser Zeit zu einem weißen Kristallbrei. Dieser wird an der Pumpe mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Durch Um-

kristallisieren aus Alkohol erhält man gut ausgebildete weiße Nadeln, die bei 66° schmelzen. Durch Fällen mit Wasser gewinnt man aus der Mutterlauge eine weniger reine Kristallisation, die mehrere Male aus Alkohol umkristallisiert werden muß. Die Ausbeute beträgt ca. 85%. Die acetonige Lösung entfärbt Kaliumpermanganatlösung schon in der Kälte. Kochen mit Essigsäureanhydrid ändert den Schmelzpunkt nicht.

Geruch: Auch nach mehrmaligem Umkristallisieren bleibt ein dem Methylacetophenon ähnlicher Geruch.

Löslichkeit: Sehr schwer in Wasser, schwer in kaltem, leichter in heißem Alkohol, leicht in Aether, Chloroform, Aceton und Eisessig.

Summenformel: $C_{17}\ H_{16}\ O_2$; Mol.-Gew.: 252,12.

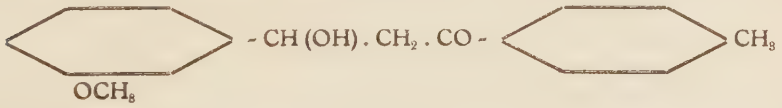
Verbrennung: 0,1001 g Substanz: 0,2963 g CO_2, 0,0569 g H_2O.

Berechnet:	**Gefunden:**
C = 80,91%	C = 80,73%
H = 6,40%	H = 6,36%

Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff betragen:

C = 75,52% H = 6,72%

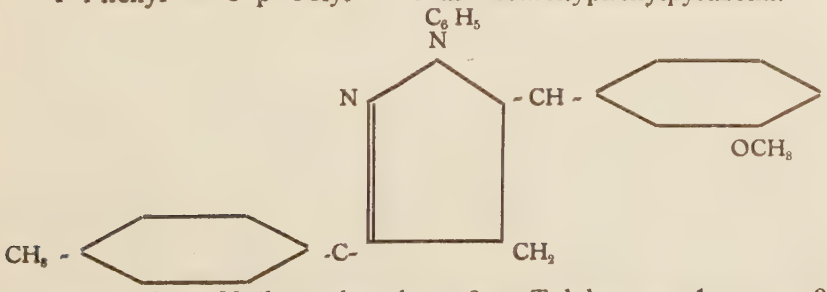
Erwärmt man das Reaktionsgemisch auf dem Wasserbade, so scheiden sich nach sehr kurzer Zeit schon Kristalle ab, die nach dem Abnutschen und Waschen mit Wasser und darauffolgendem Trocknen bei 76° schmelzen. Durch Aufkochen mit Essigsäureanhydrid gelingt es, den Körper mit dem Schmelzpunkt von 76° in den mit dem Schmelzpunkt von 66° überzuführen. In dem Körper mit dem höheren Schmelzpunkt liegt also ein Gemisch des ungesättigten Ketons mit dem Aldol: 1 Oxy — 1 m Methoxyphenyl — 3 p Tolylpropanon 3



vor.

4.

1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin.



6,8 g 1 m Methoxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3 werden in Eisessig gelöst und dann mit 2,2 g Phenylhydrazin

versetzt. Das Ganze wird darauf eine halbe Stunde unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem gelblichen Kristallbrei, der an der Pumpe abgesaugt und mit Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion nachgewaschen wird. Aus der Mutterlauge erhält man durch Verdünnen mit Wasser eine zweite Kristallisation. Der Kristallbrei wird unter Zusatz von Kohle aus Alkohol umkristallisiert. Die alkoholische Lösung fluoresziert stark blau. Ausbeute ca. 90%. Der Körper kristallisiert in schönen, schwach gelb gefärbten Nadeln, die bei 92° schmelzen. In Schwefelsäure löst er sich mit gelber Farbe, die auf Zusatz von Eisenchloridlösung in blau umschlägt.

Löslichkeit: In Wasser praktisch unlöslich, sehr schwer löslich in kaltem, leichter in siedendem Alkohol, leicht löslich in Aether, Aceton und anderen organischen Lösungsmitteln.

Summenformel: C_{23} H_{22} N_2 O; Mol.-Gew.: 342,20.

Verbrennung: 0,1110 g Substanz: 7,86 ccm N (19°, 758 mm)

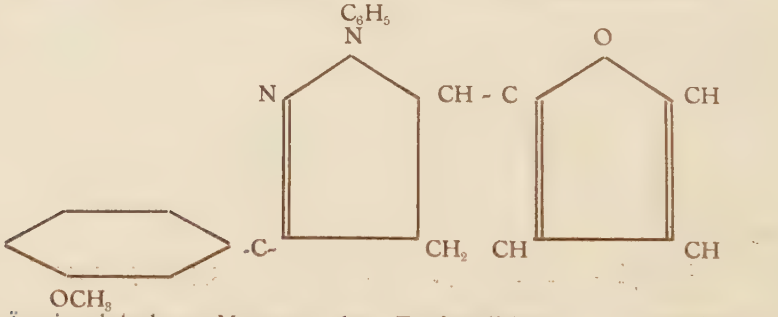
Berechnet:	**Gefunden:**
8,19% N	8,26% N

5.

Das Furfuryliden — p Methoxyacetophenon wurde nach den Angaben von Tognazzi (C. 1924. II. 2582) mit dem angegebenen Schmelzpunkt von 81° in guter Ausbeute erhalten.

---

1 Phenyl — 3 m Methoxyphenyl — 5 Furfurylpyrazolin.



Äquimolekulare Mengen des Furfuryliden — p Methoxyacetophenons und Phenylhydrazins werden in essigsaurer Lösung eine halbe Stunde gekocht. Schon bei der Lösung in Eisessig färbt sich das Reaktionsgemisch intensiv blutrot, eine Erscheinung, die bei allen, den Furfurylrest enthaltenden Pyrazolinen zu beobachten ist. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch zu einem roten Brei, der beim Absaugen an der Pumpe und nachfolgenden Nachwaschen mit Wasser rein weiße Kristalle hinterläßt. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man prächtige, verfilzte farblose Nadeln, die bei 133° schmelzen. Die weingeistige Lösung dieses Körpers fluoresziert blau. Ausbeute 90%.

In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die Kristalle mit gelber Farbe, auf Zusatz von Ferrichloridlösung geht diese in blaugrün, bei starker Verdünnung mit Wasser in rot über.

Löslichkeit: Schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leichter löslich in Aether, Aceton, Chloroform, siedendem Alkohol und Eisessig.

Summenformel: $C_{20}\ H_{18}\ O_2\ N_2$; Mol.-Gew.: 318,16.

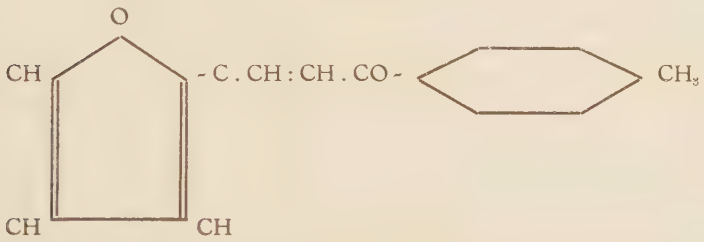
Verbrennung: 0,1212 g Substanz: 9,17 ccm N (21°, 761 mm)

Berechnet:	**Gefunden:**
8,81% N	8,80% N

Aus den wässerigen, essigsauren Mutterlaugen gelingt es, nach Zugabe von überschüssiger Sodalösung den oben erwähnten roten Farbstoff mit Aether zu extrahieren. Nach dem Verdunsten des Aethers hinterbleibt in geringer Menge ein roter Farblack, dessen Natur nicht weiter untersucht wurde.

6.

1 Furfuryl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.



9,6 g p Methylacetophenon und 4,8 g Furfurol werden in 50 ccm Alkohol gelöst und hierauf mit 15 ccm 10% Natronlauge versetzt. Nach ungefähr einem Tage ist das ganze Reaktionsgemisch erstarrt. Der Kristallbrei wird an der Nutsche abgesaugt und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen, hierauf aus Alkohol unter Zusatz von Kohle umkristallisiert. Die so erhaltenen, fast geruchlosen Kristalle bilden prächtige gelbe Nadeln, die bei 63° schmelzen. Ausbeute 80%. Kochen mit Essigsäureanhydrid setzt den Schmelzpunkt nicht herab. Kaliumpermanganatlösung wird schon in der Kälte entfärbt.

Löslichkeit: Sehr schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leicht löslich in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton und anderen organischen Lösungsmitteln.

Summenformel: $C_{14}\ H_{12}\ O_2$; Mol.-Gew.: 212,10.

Verbrennung: 0,1252 g Substanz: 0,3641 g CO_2, 0,0650 g H_2O.

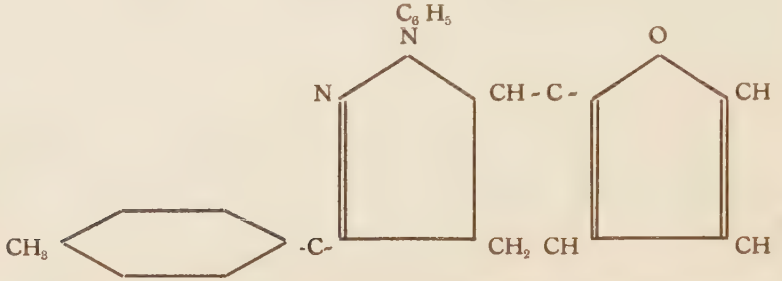
Berechnet:	**Gefunden:**
C = 79,21%	C = 79,31%
H = 5,71%	H = 5,81%

Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff sind folgende:

C = 73,01% H = 6,13%

7.

1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 Furfurylpyrazolin.



6,0 g 1 Furfuryl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3 werden in konzentrierter Essigsäure gelöst, mit 2,1 g Phenylhydrazin versetzt und eine halbe Stunde gekocht. Auch hier tritt sofort eine Rotfärbung ein. Beim Erkalten erstarrt das Reaktionsgemisch. Der Niederschlag wird an der Pumpe abgenutscht und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen. Das Pyrazolin kristallisiert aus Alkohol in schönen weißen Nadeln, die bei 118° schmelzen. In konzentrierter Schwefelsäure lösen sich die Kristalle mit gelber Farbe, die auf Zusatz von Eisenchlorid in blau übergeht. Ausbeute ca. 95%. Die weingeistige Lösung fluoresziert blau.

Löslichkeit: Leicht löslich in Eisessig, Aether, Chloroform und Aceton, schwer löslich in Alkohol, praktisch unlöslich in Wasser.

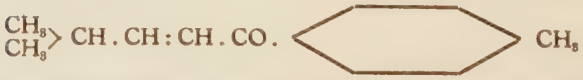
Summenformel: C_{20} H_{18} O N_2; Mol.-Gew.: 302,16.

Verbrennung: 0,0867 g Substanz: 6,95 ccm N (21°, 762 mm)

Berechnet: 9,27% N **Gefunden:** 9,33% N

8.

2 Methyl — 5 p Tolylpenten 3 — on 5.



3,6 g Isobutylaldehyd und 6,7 g p Methylacetophenon werden in 30 ccm Alkohol gelöst und 10 ccm 10% Natronlauge zugesetzt. Nach längerer Zeit erstarrt das Reaktionsgemisch. Die Kristalle werden auf der Nutsche abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Alsdann wird der Körper aus Alkohol umkristallisiert. Die Kristalle bilden dicke weiße Spieße, zeigen kräftigen, blumigen Geruch und schmelzen bei 131°. Sie entfärben Kaliumpermanganatlösung schon in der Kälte. Ausbeute 85%.

Löslichkeit: Fast unlöslich in Wasser, schwer löslich in Aether und kaltem Alkohol, leichter löslich in siedendem Alkohol, Chloroform und Aceton.

Summenformel: C_{13} H_{16} O; Mol.-Gew.: 188,13.

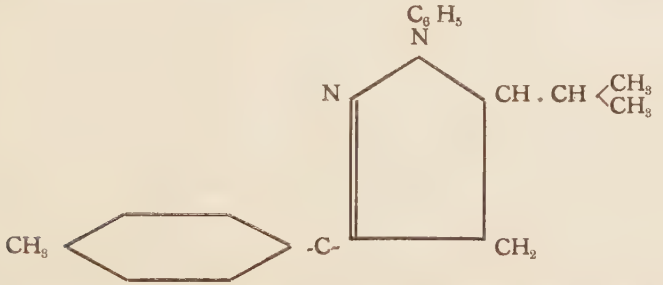
Verbrennung: 0,1107 g Substanz: 0,3363 g CO_2, 0,0849 g H_2O.

Berechnet:	**Gefunden:**
C = 82,92%	C = 82,85%
H = 8,57%	H = 8,58%

Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff sind folgende:

C = 75,68% H = 8,81%

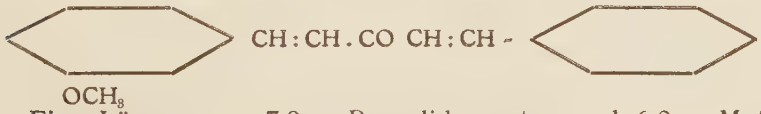
Zur Darstellung des 1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 Isopropylpyrazolins



wurden molekulare Mengen in Eisessig gelöst und eine halbe Stunde lang gekocht. Es gelang jedoch nicht, das gesuchte Pyrazolin in Kristallform abzuscheiden; denn nach dem Kochen hatte sich ein öliges, auch nach längerer Zeit nicht kristallisierendes Produkt gebildet, das aber alle Pyrazolinreaktionen zeigte. Die Menge genügte indessen nicht zur Vakuumdestillation.

9.

1 m Methoxyphenyl — 5 Phenylpentandien 1,4 — on 3.



Eine Lösung von 7,3 g Benzylidenaceton und 6,8 g Methoxybenzaldehyd in 50 ccm Alkohol überläßt man unter Zusatz von 10 ccm 10% Natronlauge zwei Tage sich selbst. Nach dieser Zeit hat sich am Boden des Gefäßes ein dickes dunkelbraunes Öl angesammelt. Auf Zusatz von viel Wasser erstarrt das Öl, sodaß man es absaugen kann. Die so erhaltene und mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschene feste Masse wird in Alkohol gelöst und längere Zeit mit Tierkohle gekocht. Beim Abkühlen des Alkohols scheidet sich das Reaktionsprodukt in Form eines braunen Öles ab, das auf Zusatz von viel Wasser wiederum fest wird. Der Schmelzpunkt des so erhaltenen Produktes liegt bei 115—117°.

Löslichkeit: Schwer löslich in Wasser und kaltem Alkohol, leichter löslich in Aether, Aceton, Eisessig und siedendem Alkohol.

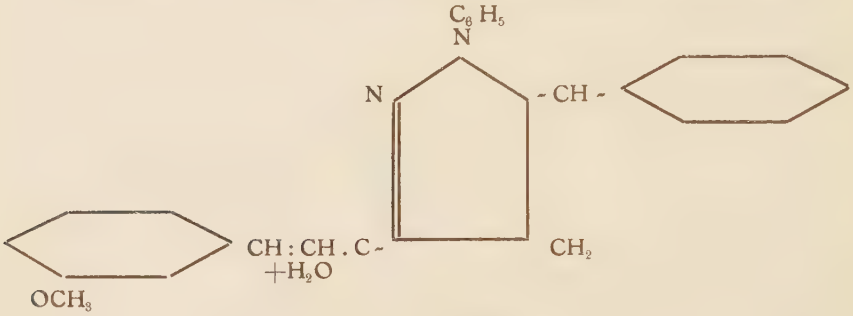
Summenformel: C_{18} H_{16} O_2; Mol.-Gew.: 264,13.

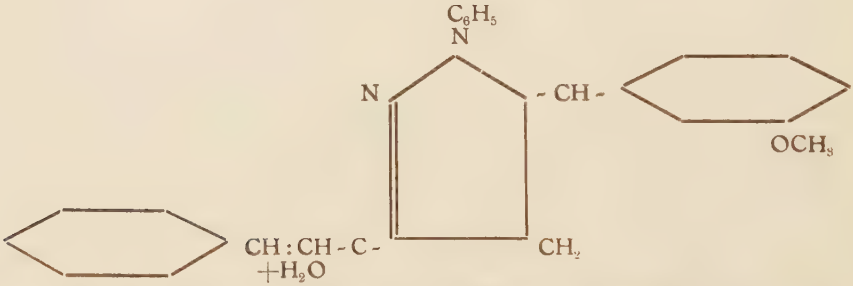
Verbrennung: 0,1156 g Substanz: 0,3462 g CO_2, 0,0616 g H_2O.

Berechnet:	**Gefunden:**
C = 81,78%	C = 81,65%
H = 6,11%	H = 5,96%

10.

1 Phenyl — 3 m Methoxystyryl — 5 Phenylpyrazolin und 1 Phenyl — 3 Styryl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin.





4,0 g 1 m Methoxyphenyl — 5 Phenylpentandien 1,4 — on 3 werden in Eisessig gelöst und mit 1,5 g Phenylhydrazin eine halbe Stunde lang gekocht. Beim Erkalten findet keine Kristallabscheidung statt, doch fallen beim Verdünnen mit Wasser braune Massen aus, die zunächst abgesaugt und an der Pumpe mit Wasser bis zur neutralen Reaktion gewaschen werden. Hierauf löst man das Reaktionsgemisch in Alkohol, kocht längere Zeit mit Kohle und läßt nach dem Filtrieren erkalten. Hierbei scheidet sich ein mikrokristallinischer brauner Niederschlag aus, der abgesaugt wird. Das erhaltene Produkt, das wahrscheinlich ein Gemisch der beiden isomeren Pyrazoline darstellt, erweicht bei 124° und schmilzt bei 133°. Ausbeute ca. 60%. Eine Trennung der Pyrazoline wurde auf verschiedenen Wegen versucht, gelang jedoch nicht. Die Knorrsche Reaktion verläuft positiv, die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist gelb gefärbt. Die weingeistige Lösung fluoresziert blau.

Löslichkeit: Unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heißem Alkohol, Aether, Aceton und Chloroform.

Summenformel: C_{24} H_{24} O_2 N_2; Mol.-Gew.: 372,21.

Verbrennung: I. 0,1104 g Substanz: 7 ccm N (18°, 760 mm)

Berechnet:	**Gefunden:**
7,53% N	7,44% N

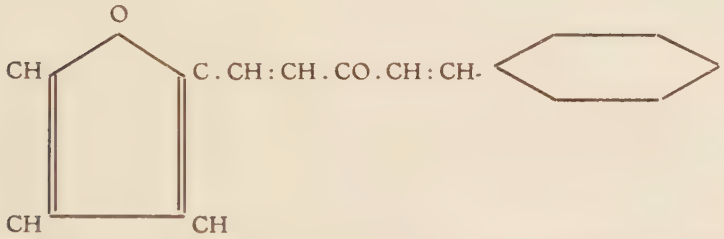
II. 0,1253 g Substanz: 8,10 ccm N (19°, 763 mm)

Gefunden: 7,59% N

Diese Verbrennungsresultate stimmen auf das unter dem Einfluß der Essigsäure in der ungesättigten Seitenkette hydratisierte Pyrazolin.

11.

1 Furfuryl — 5 Phenylpentandien 1,4 — on 3.



5,8 g Benzylidenaceton werden in 50 ccm Alkohol gelöst und darauf mit 4,0 g Furfurol und 10 g 10% Natronlauge versetzt. Nach zwei Tagen hat sich am Boden des Gefäßes ein dunkelrotes Öl abgeschieden, das auf Zusatz von Wasser zu einem bröckligen Brei erstarrt; dieser wird abgesaugt und bis zur Neutralität mit Wasser gewaschen. Nun löst man die ganze Substanz in Alkohol und kocht längere Zeit mit viel Kohle. Nach dem Filtrieren und Verdunsten des Alkohols hinterbleibt ein rötlich gefärbtes Öl, das bei kühler Aufbewahrung (Eisschrank) nach längerer Zeit zu schönen langen, fast geruchlosen Spießen erstarrt, die bei 37° schmelzen. Ausbeute ca. 70%.

Löslichkeit: Fast unlöslich in Wasser, schwer löslich in kaltem, leicht in siedendem Alkohol, Chloroform, Aceton und Eisessig.

Summenformel: C_{15} H_{12} O_2; Mol.-Gew.: 224,1.

Verbrennung: 0,1256 g Substanz: 0,3705 g CO_2, 0,0596 g H_2O.

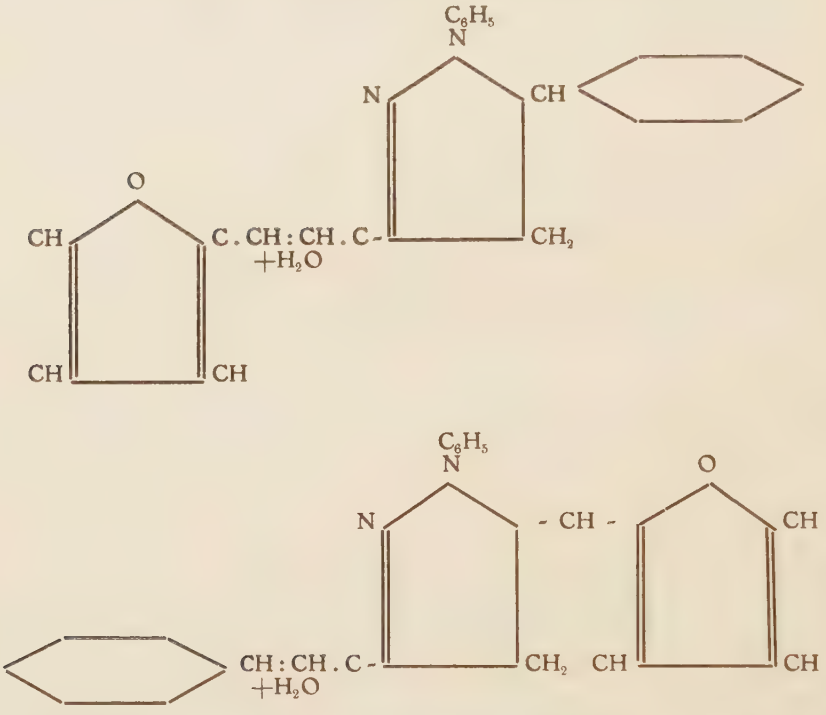
Berechnet:	**Gefunden:**
C = 80,32%	C = 80,45%
H = 5,40%	H = 5,31%

Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff sind folgende:

C = 74,35% H = 5,83%

12.

1 Phenyl — 3 Furfurylaethylen — 5 Phenylpyrazolin und
1 Phenyl — 3 Styryl — 5 Furfurylpyrazolin.



4,5 g 1 Furfuryl — 5 Phenylpentandien 1,4 — on 3 und 2,0 g Phenylhydrazin werden in essigsaurer Lösung eine halbe Stunde lang gekocht. Beim Erkalten scheiden sich braunrote Mikrokristalle in geringer Menge ab. Diese werden abgenutscht und durch Verdünnen mit Wasser wird aus der Mutterlauge eine zweite Kristallisation erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol erweicht die Substanz bei 144° und schmilzt bei 152°. Ausbeute ca. 60%. Auch hier liegt wahrscheinlich ein isomeres Gemisch wie bei Nr. 10 vor. Versuche, eine Trennung beider Verbindungen durchzuführen, blieben erfolglos. Die Lösung in konzentrierter Schwefelsäure ist gelb gefärbt, auf Zusatz von Eisenchloridlösung geht die gelbe Farbe in blaugrün über. Die weingeistige Lösung fluoresziert stark.

Löslichkeit: Praktisch unlöslich in Wasser, leicht löslich in siedendem Alkohol, Aether, Aceton und Chloroform.

Summenformel: $C_{21}\ H_{20}\ O_2\ N_2$; Mol.-Gew.: 332,18.

Verbrennung: I. 0,0767 g Substanz: 5,46 ccm N (19°, 763 mm)

Berechnet: **Gefunden:**
(Für das hydratisierte Pyrazolin)
8,43% N 8,36% N
II. 0,0922 g Substanz: 6,56 ccm N (20°, 763 mm)
Gefunden:
8,32% N
III. 0,0819 g Substanz: 5,97 ccm N (20°, 765 mm)
8,55% N

13.

m Methoxybenzylidendicarbamidsäureaethylester.
(m Methoxybenzylidendiurethan.)

8,9 g Urethan werden in 200 ccm Wasser gelöst und dieser Lösung noch 20 ccm 25% Salzsäure zugesetzt. Hierauf wird diese Mischung mit 6,8 g m Methoxybenzaldehyd auf der Schüttelmaschine solange geschüttelt, bis das Öl verschwunden ist, was ungefähr drei Tage dauert. Nach dieser Zeit hat sich das Reaktionsgemisch in schwammiger Form abgeschieden. Man nutscht es ab und wäscht mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Aus Alkohol kristallisiert der Ester nach dem Kochen mit Kohle in schönen, langen, weißen, schwach riechenden Nadeln, die bei 151° schmelzen. Ausbeute ca. 90%.

Löslichkeit: Schwer löslich in Wasser, leichter löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, Aceton und anderen organischen Lösungsmitteln.

Summenformel: C_{14} H_{20} O_5 N_2; Mol.-Gew.: 296,18.

Verbrennung: 0,1299 g Substanz: 10,74 ccm N (20°, 762 mm)
Berechnet: **Gefunden:**
9,46% N 9,66% N

14.

1 m Oxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.

5,0 g m Oxybenzaldehyd werden in 30 ccm 15% Natronlauge gelöst, dann 5,0 g p Methylacetophenon zugegeben und soviel Alkohol bis wieder völlige Lösung eingetreten ist. Nach ca. einem halben Tage ist die anfangs gelbe Farbe des Reaktionsgemisches in rot umgeschlagen. Man gibt nun viel Wasser hinzu, übersättigt mit verdünnter Schwefelsäure, saugt ab und wäscht mit Wasser bis zur neutralen Reaktion. Nach längerem Kochen mit Kohle erhält man aus Alkohol schöne weiße Nadeln, die bei 141° schmelzen und stärker riechen, als die der m Methoxyverbindung (3). Ausbeute 50%.

Löslichkeit: Praktisch unlöslich in Wasser, leichter löslich in siedendem Alkohol, leicht löslich in Aether, Chloroform und Aceton.

Summenformel: C_{16} H_{14} O_2; Mol.-Gew.: 238,11.

Verbrennung: 0,1048 g Substanz: 0,3091 g CO_2, 0,0542 g H_2O.

Berechnet:	**Gefunden:**
C = 80,63%	C = 80,44%
H = 5,93%	H = 5,79%

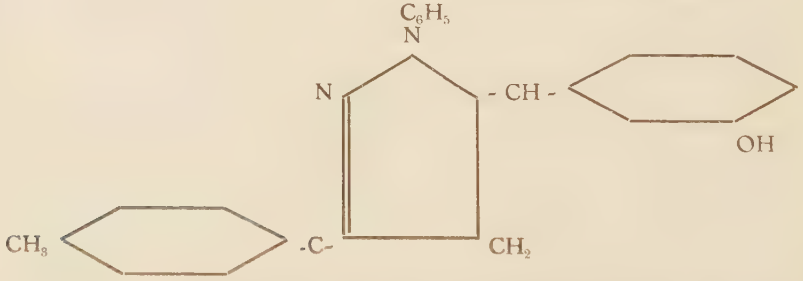
Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff sind folgende:

C = 74,97% H = 6,30%

Läßt man obiges Reaktionsgemisch länger als einen halben Tag stehen, so gelingt es nicht mehr, obigen Körper zu isolieren, man erhält vielmehr dunkle Schmieren, die sich auch bei längerem Kochen mit Kohle nicht aufhellen und nur sehr schwer kristallisieren. Der Schmelzpunkt liegt innerhalb weiter Grenzen. Auch durch Umlösen in verdünnter Natronlauge, Filtrieren und Fällen mit verdünnter Schwefelsäure gelingt die Reinigung nicht.

15.

1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Oxyphenylpyrazolin.



2,4 g 1 m Oxyphenyl — 3 p Methylphenylpropen 1 — on 3 und 1,0 g Phenylhydrazin werden in Eisessig gelöst und eine halbe Stunde gekocht. Nach dem Erkalten wird die essigsaure Lösung verdünnt, mit Aether ausgezogen und die aetherische Lösung mit Wasser gewaschen. Nach dem Verdampfen des Äthers hinterbleibt das Pyrazolin als Öl, das die bisher immer angewandte Knorrsche Reaktion zeigt, aber in keiner Weise zur Kristallisation zu bringen ist. Es gelingt zwar, aus der alkoholischen Lösung das Pyrazolin in festem Zustande durch Fällen mit Wasser niederzuschlagen, doch erhält man so ein amorphes Pulver, das bei ca. 62° erweicht, aber erst bei 105—110° zu einer klaren Flüssigkeit schmilzt.

Daß tatsächlich das gesuchte Pyrazolin in dem Reaktionsprodukt vorliegt, ergibt sich aus der durch Methylierung mit Dimethylsulfat in 10% Natronlauge erfolgenden Bildung des auf anderem Wege bereits erhaltenen gut kristallisierenden und weiter

oben beschriebenen 1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Methoxyphenylpyrazolin vom Schmelzpunkt 92°. Auch der mit dem oben beschriebenen Pyrazolin erhaltene Mischschmelzpunkt liegt bei 92°.

16.

1 m Acetoxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3.

1,0 g m Oxyphenyl — 3 p Methoxyphenylpropen 1 — on 3 und 1,0 g Natriumacetat werden in 5,0 g Essigsäureanhydrid gelöst und eine Stunde lang in gelindem Sieden erhalten. Man zerstört hierauf überschüssiges Anhydrid durch kurzes Aufkochen mit Wasser. Nach dem Erkalten verdünnt man stärker mit Wasser, hierbei fällt das Reaktionsprodukt als schnell erstarrendes Öl aus. Durch Umkristallisieren aus Alkohol erhält man prächtige weiße Nadeln vom Schmelzpunkt 109,5°, die sich durch einen außerordentlich angenehmen Geruch auszeichnen.

Löslichkeit: Schwer löslich in Wasser, leicht in kaltem und siedendem Alkohol, Aether, Chloroform und Aceton.

Summenformel: C_{18} H_{16} O_3; Mol.-Gew.: 280,13.

Verbrennung: 0,1129 g Substanz: 0,3201 g CO_2, 0,0574 g H_2O.

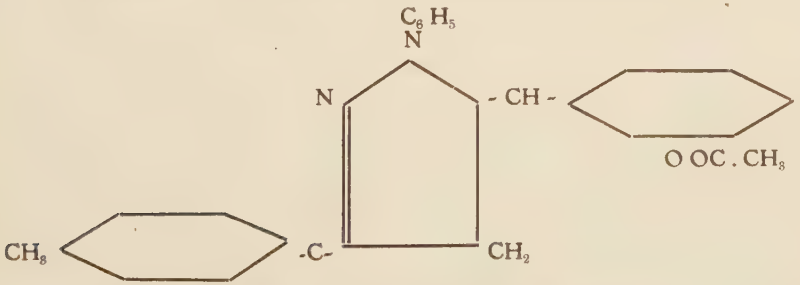
Berechnet:	**Gefunden:**
C = 77,11%	C = 77,33%
H = 5,76%	H = 5,69%

Die für die Aldolverbindung berechneten Prozentgehalte an Kohlenstoff und Wasserstoff sind folgende:

C = 72,45% H = 6,09%

17.

1 Phenyl — 3 p Tolyl — 5 m Acetoxyphenylpyrazolin.



Äquimolekulare Mengen von 1 m Acetoxyphenyl — 3 p Tolylpropen 1 — on 3 und Phenylhydrazin werden eine halbe Stunde in essigsaurer Lösung gekocht und wie üblich aufge-

arbeitet. Die erhaltenen Kristalle stellen gelb gefärbte Nadeln dar, die bei 154° schmelzen. Die Substanz löst sich mit gelber Farbe in konzentrierter Schwefelsäure, auf Zusatz von Ferrichloridlösung schlägt die Farbe in blaugrün um.

Löslichkeit: Ziemlich schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol, leicht in Aether, Aceton und Chloroform.

Summenformel: $C_{24}\ H_{22}\ O_2\ N_2$; Mol.-Gew.: 370,20.

Verbrennung: 0,0467 g Substanz: 3,02 ccm N (18°, 756 mm)

Berechnet:	**Gefunden:**
7,57% N	7,55% N

Vorliegende Arbeit wurde im Pharmazeutischen Institut der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin auf Anregung des Herrn Geheimrat Prof. Dr. Thoms ausgeführt.

Es sei mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer und Gönner an dieser Stelle meinen innigsten Dank für die freundliche Unterstützung und für das rege Interesse, das Herr Geheimrat Thoms meiner Arbeit entgegenbrachte, auszusprechen.

Lebenslauf.

Am 22. Mai 1895 wurde ich als Sohn des Lehrers Friedrich Bull und seiner Ehefrau Ida geb. Kay in Langenhagen bei Goldberg in Meckl./Schw. geboren und evangelisch getauft.

Seit meinem 9. Lebensjahre besuchte ich das Real-Gymnasium in Rostock und später das Real-Gymnasium in Bützow, welches ich mit der Reife für Unterprima verließ.

Am 1. April 1914 trat ich als Praktikant in die Löwen-Apotheke zu Weener (Ostfriesland) ein. Hier verblieb ich jedoch nur 5 Monate. Am 3. August 1914 stellte ich mich freiwillig dem Vaterlande zur Verfügung und nahm bis zum Friedensschluß am Kriege teil.

Am 18. Februar 1919 setzte ich meine Tätigkeit als Praktikant durch Eintritt in die Elisabeth-Apotheke in Hannover fort. Zwei Jahre später bestand ich mein pharmazeutisches Vorexamen.

Von Hannover siedelte ich nach Berlin über und verbrachte meine Gehilfenzeit in der Apotheke zum weißen Adler. Nach einem Jahr bezog ich die Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin und legte nach 4 Semestern mein pharmazeutisches Staatsexamen ab. Ostern 1925 machte ich mein Abiturium an der Kirschner-Oberrealschule zu Berlin nach und absolvierte auch in demselben Jahre mein Verbandsexamen. Am 29. Juli 1926 bestand ich meine Doktorprüfung mit vorstehender Dissertation.

Kunstdruck Paul Schulze & Co.
Berlin-Neukölln, Weserstr. 184
Fernsprecher: Neukölln 9322